



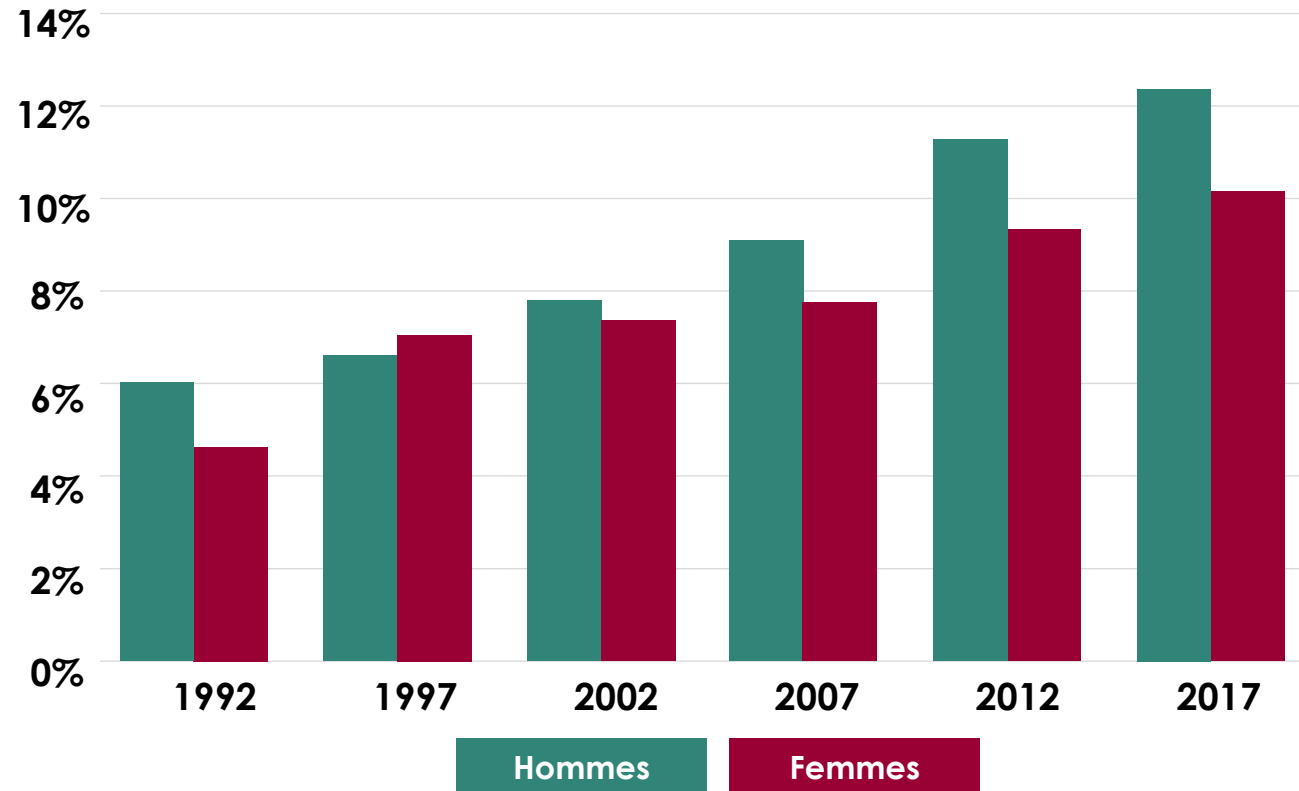
Obésité

«Traitement médicamenteux de l'obésité: quel bénéfice cardiovasculaire?»

Lausanne, le 22 février 2024

Dre Sara Santini
Centre Obésité CHUV
Sce Endocrinologie, diabétologie et métabolisme

BMI \geq 30 kg/m²



Source: OFS – Enquête suisse sur santé 2017

- **Prévalence 11 %**
- Impact majeur de santé publique

- ↗ **Obésités très sévères (BMI \geq 40 kg/m²)**
- ↗ **Super-obésité (BMI \geq 50 kg/m²)**

Agenda



Cas clinique



Traitement
conservateur



Traitement
médicamenteux



Traitement
chirurgical

Agenda



Cas clinique



**Traitement
conservateur**



**Traitement
médicamenteux**



**Traitement
chirurgical**

Cas clinique, Monsieur A. 62 ans

Obésité de classe II selon OMS, BMI 38.92 kg/m², poids 119.2 kg

- Trouble de l'alimentation de type hyperphagie prandiale et grignotage compulsif
- Stade EOSS (Edmonton Obesity Staging System) : 3

Comorbidités métaboliques

- Hypertension artérielle traitée
- Hypertriglycéridémie traitée

Comorbidités respiratoires

- Syndrome des apnées du sommeil appareillé par CPAP depuis 2015

Comorbidités cardiovasculaires

- Maladie coronarienne tritrunculaire :
 - CT cardiaque du 15.09.2023 : score calcique coronarien à 776
 - IRM cardiaque de stress du 02.10.2023 : FEVG conservée avec hypokinésie inférieure moyenne, séquelle d'infarctus sous-endocardique dans le territoire de la CD au niveau basal et moyen avec ischémie significative à ce niveau s'étendant dans la paroi inféro-apicale.
 - Coronarographie du 28.11.2023 : coronaires calcifiées et très scléreuses, sténose de 50 à 70 % IVA proximal-moyenne-distale, sténose de 70 à 90 % de l'ostium de la première diagonale, sub-occlusion de la CX ostiale, sténose < 50 % de la CD moyenne, sténose de 50 % de la RVP distale

Questions

Est-il pertinent d'adresser ce patient au centre de l'obésité?

- Oui
- Non

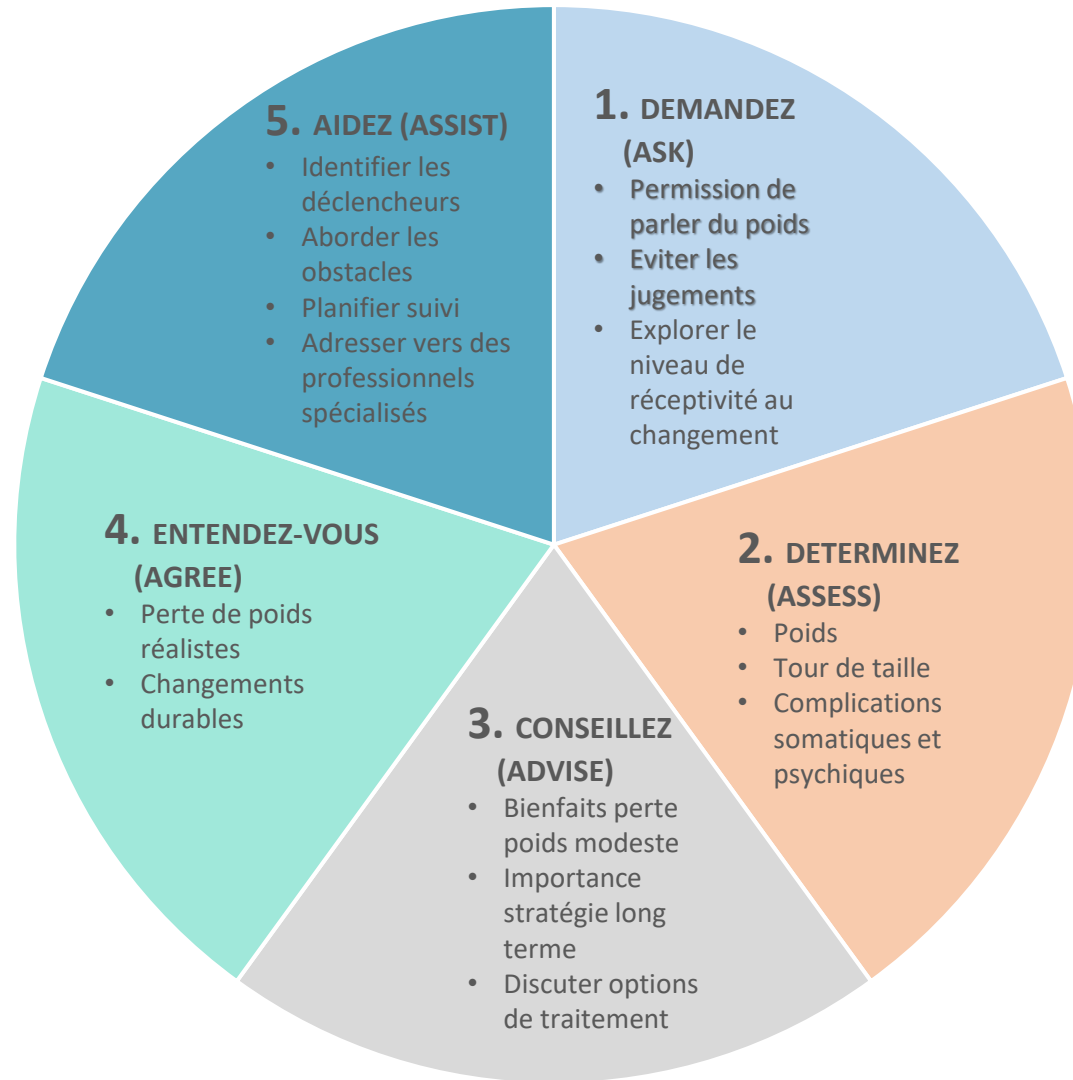
Quel traitement proposer à ce patient?

- Modifications *lifestyle*
- Prise en charge psychologique
- Traitement par agoniste GLP-1 (liraglutide & semaglutide)
- Chirurgie bariatrique
- Toutes les réponses sont possiblement justes

Quel traitement est efficace dans la réduction du risque cardiovasculaire?

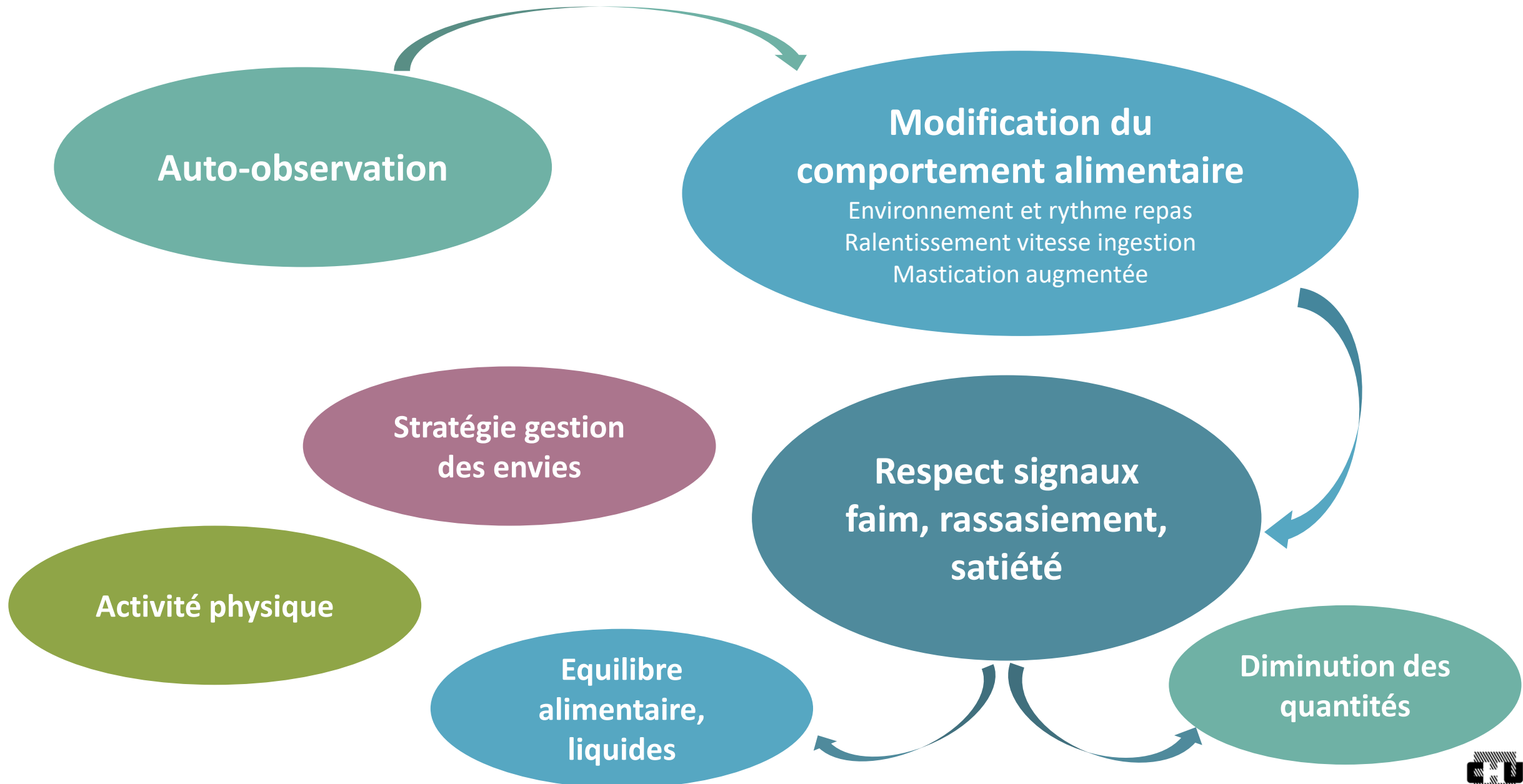
- Chirurgie bariatrique
- Traitement par semaglutide
- Traitement conservateur (lifestyle)
- Toutes les options

Étapes de la prise en charge



Les «5As» de la gestion de l'obésité par Canadian Obesity Network

Accompagnement Modification Hygiène de vie ≠ Perte pondérale



Agenda



Cas clinique



Traitement
conservateur

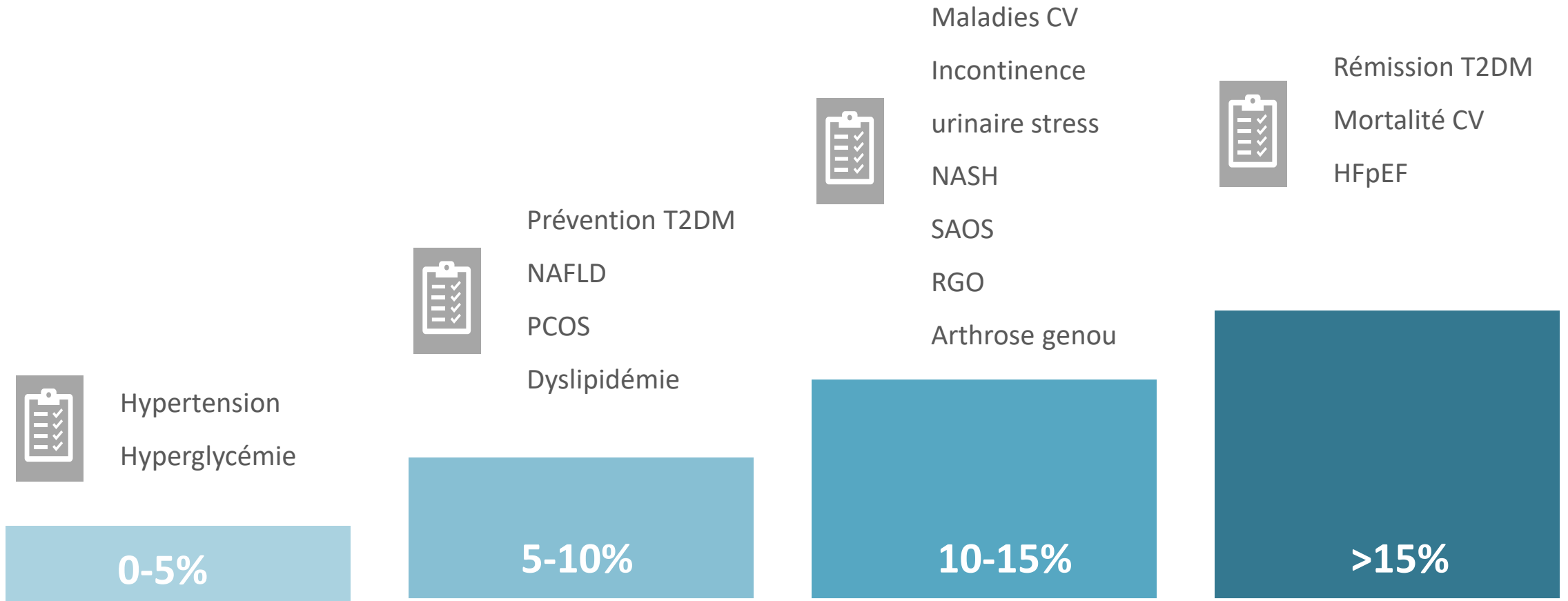


Traitement
médicamenteux



Traitement
chirurgical

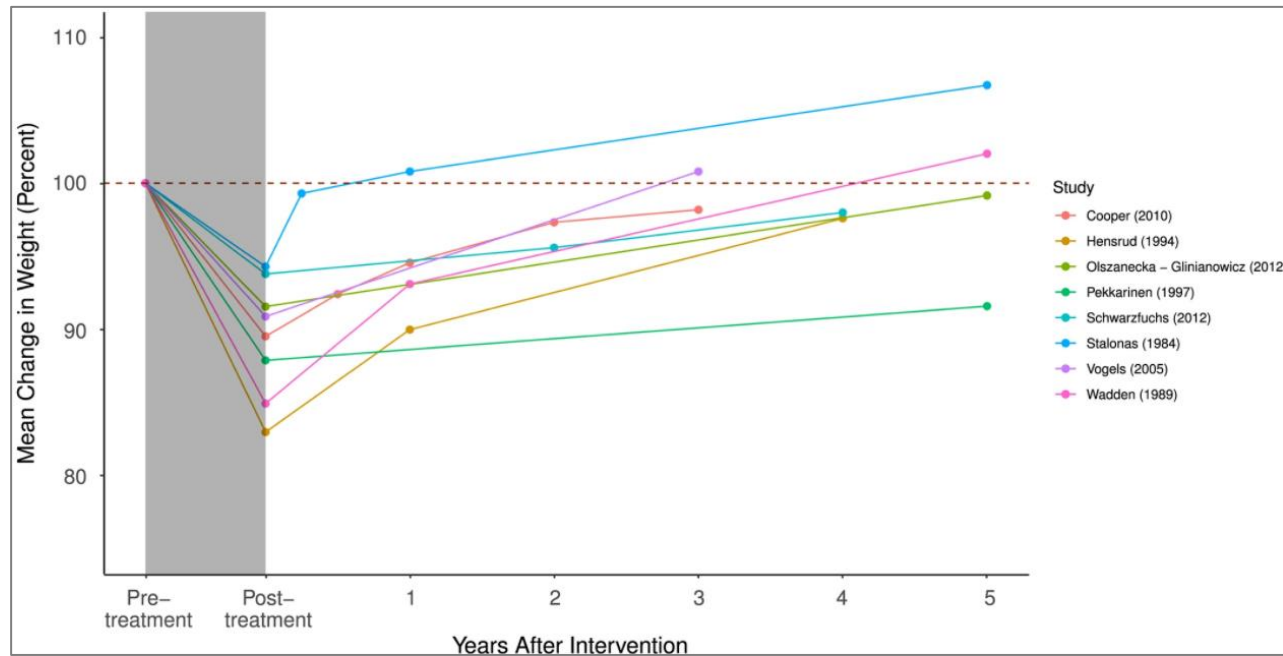
Objectif de perte pondérale



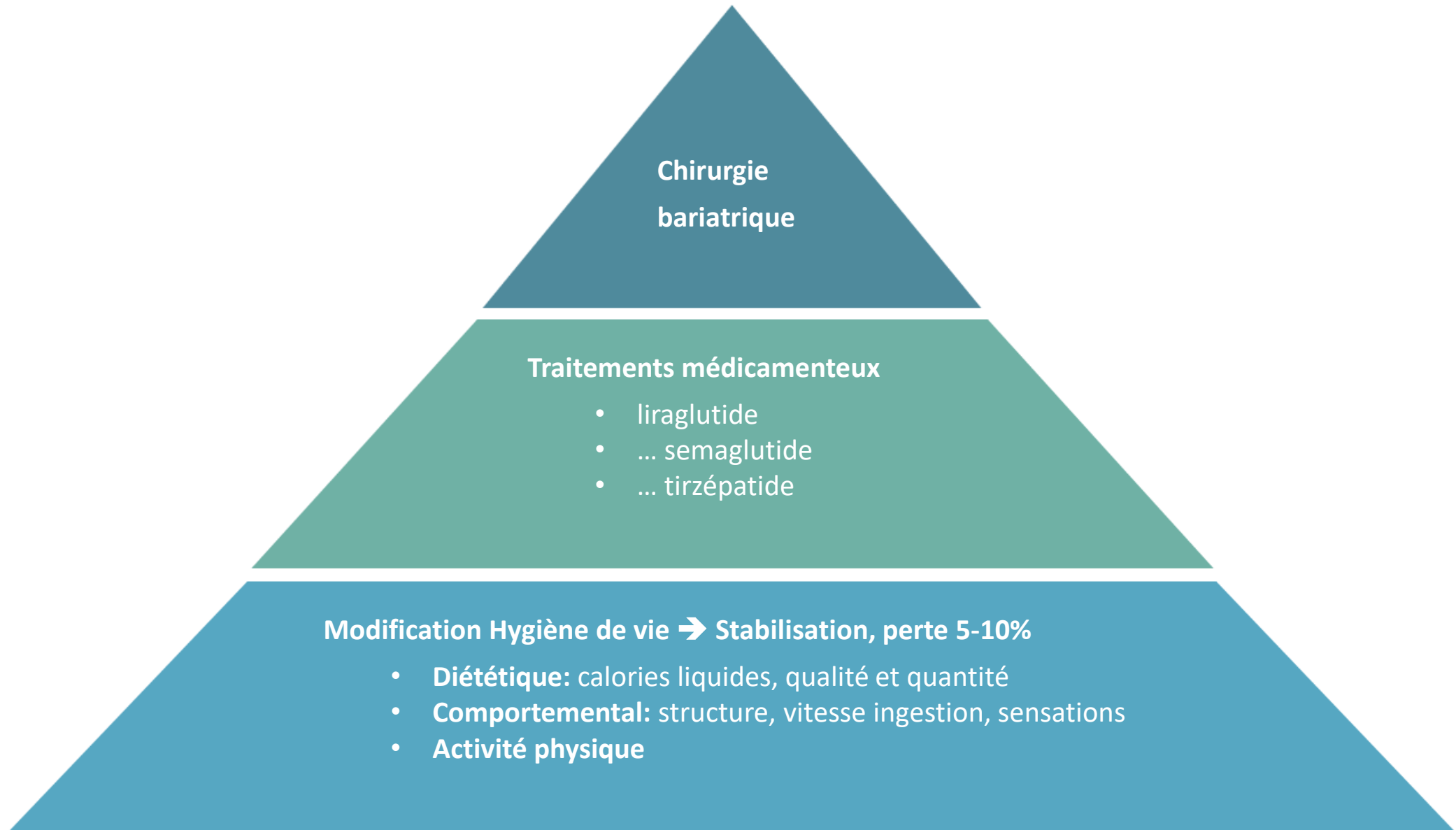
Vers une plus grande perte de poids et une amélioration globale de la santé

Lifestyle intervention

- Perte initiale min 5%
- Suivi min 3 ans
- Pas d'intervention médicamenteuse ou chirurgicale

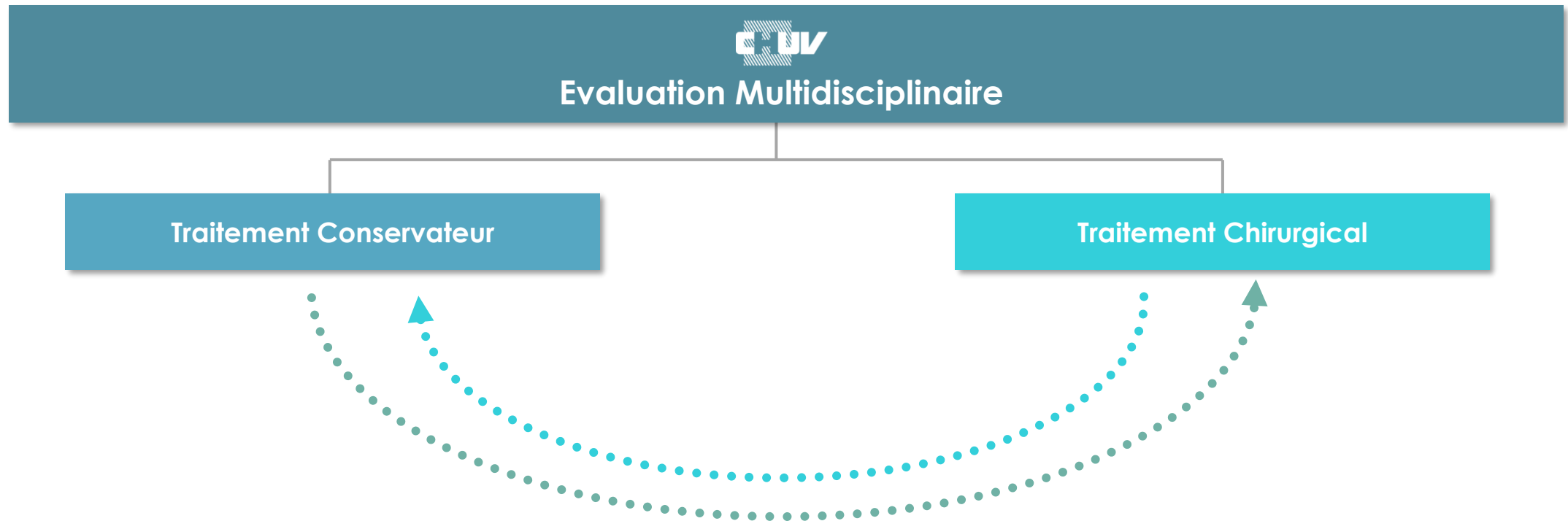


Étapes de la prise en charge



Prise en charge multidisciplinaire

Définir un parcours de soin cohérent après évaluation de la gravité de l'obésité, souhait du patient et des comorbidités



Agenda



Cas clinique



Traitement
conservateur

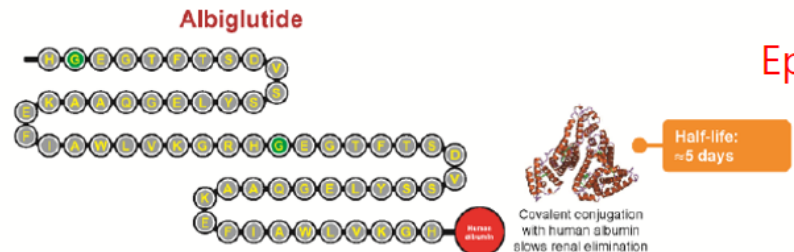


Traitement
médicamenteux

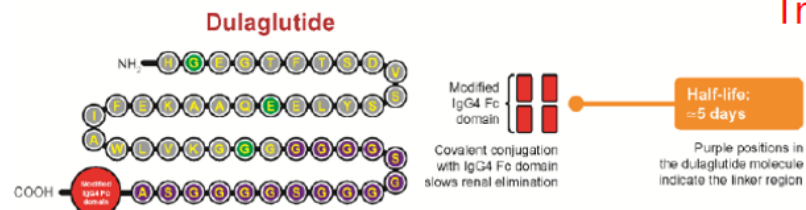


Traitement
chirurgical

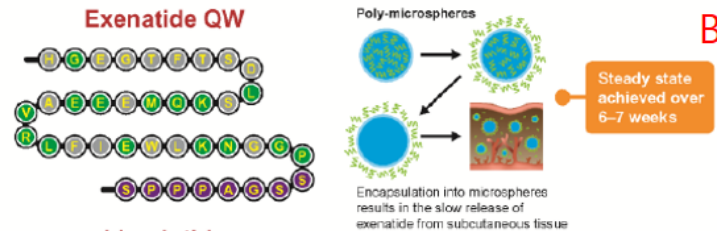
GLP-1 RAs: Homologie avec GLP-1 humain



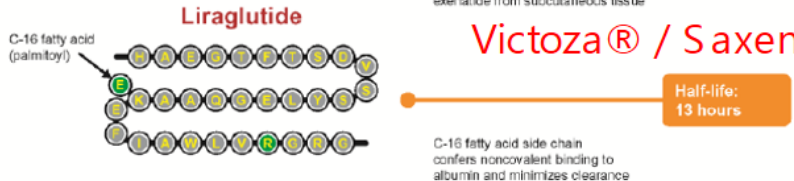
Eperzan®



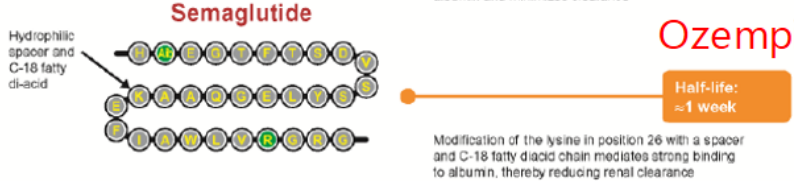
Trulicity®



Bydureon®



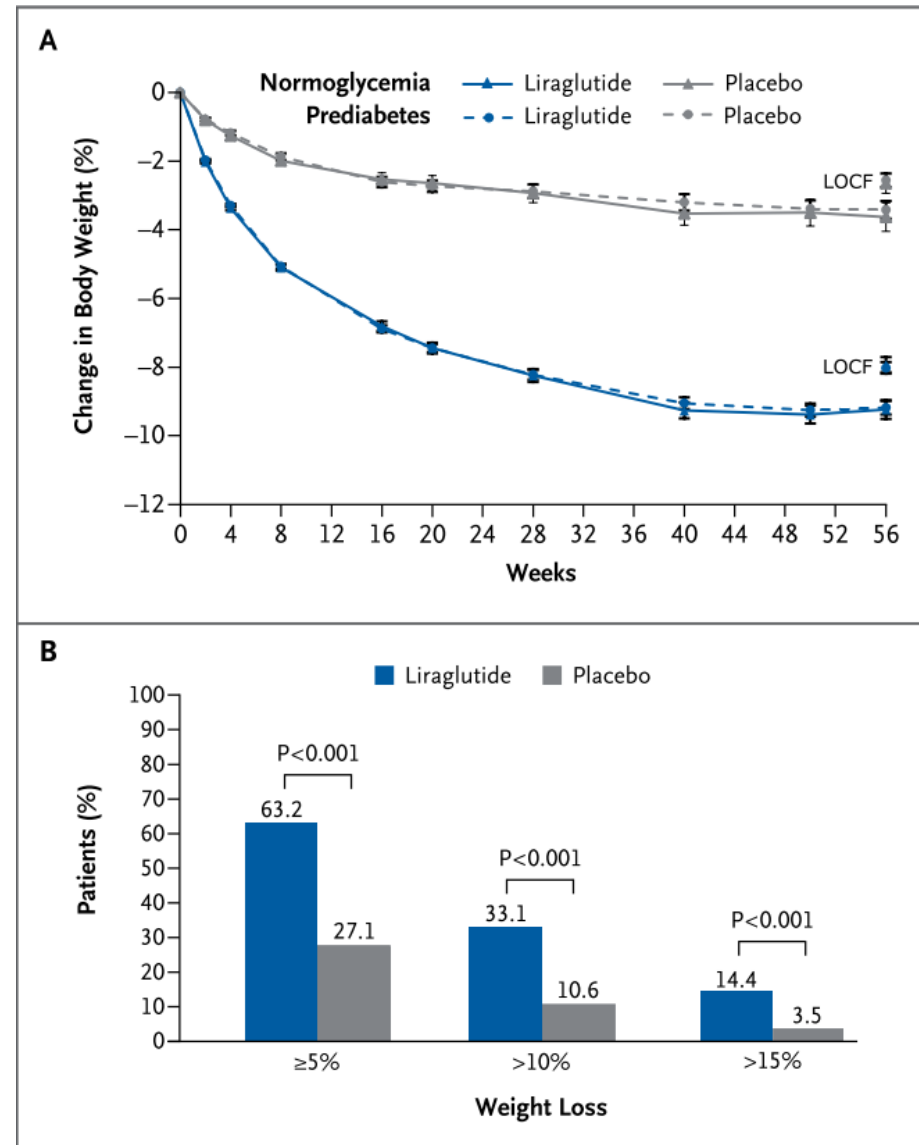
Victoza® / Saxenda®



Ozempic®

Table 1. Baseline Characteristics of the Patients.*

Characteristic	Liraglutide (N = 2487)	Placebo (N = 1244)
Sex — no. (%)		
Female	1957 (78.7)	971 (78.1)
Male	530 (21.3)	273 (21.9)
Age — yr	45.2±12.1	45.0±12.0
Weight — kg	106.2±21.2	106.2±21.7
Body-mass index‡	38.3±6.4	38.3±6.3
Body-mass index categories — no. (%)‡		
27–29.9: overweight	66 (2.7)	44 (3.5)
30–34.9: obese class I	806 (32.4)	388 (31.2)
35–39.9: obese class II	787 (31.6)	398 (32.0)
≥40: obese class III	828 (33.3)	414 (33.3)





LIMITATIONS DE LA PRISE EN CHARGE dès le 01.04.2020

- **IMC 28-35 kg/m²** si présence:
 - Diabète ou prédiabète
 - Hypertension artérielle
 - Dyslipidémie
- **IMC ≥ 35 kg/m²**
- Patients qui n'ont **jamais été traités** au préalable par des **aGLP-1**
- En complément d'une **activité physique «prouvée»**
- En complément d'un régime créant un **déficit de 500 kcal/jour**, avec accompagnement d'une **diététicienne**
- Prise en charge exclue en cas ATCD chirurgie bariatrique ou si chirurgie bariatrique planifiée ou prévue
- Exclusivement prescrit par spécialiste **FMH endocrinologie-diabétologie**





SAXENDA® ADMIS PAR LES CAISSES-MALADIE

UPDATE

Juin 2023

APERÇU DE LA LIMITATION DE LA PRISE EN CHARGE CHEZ LES ADULTES

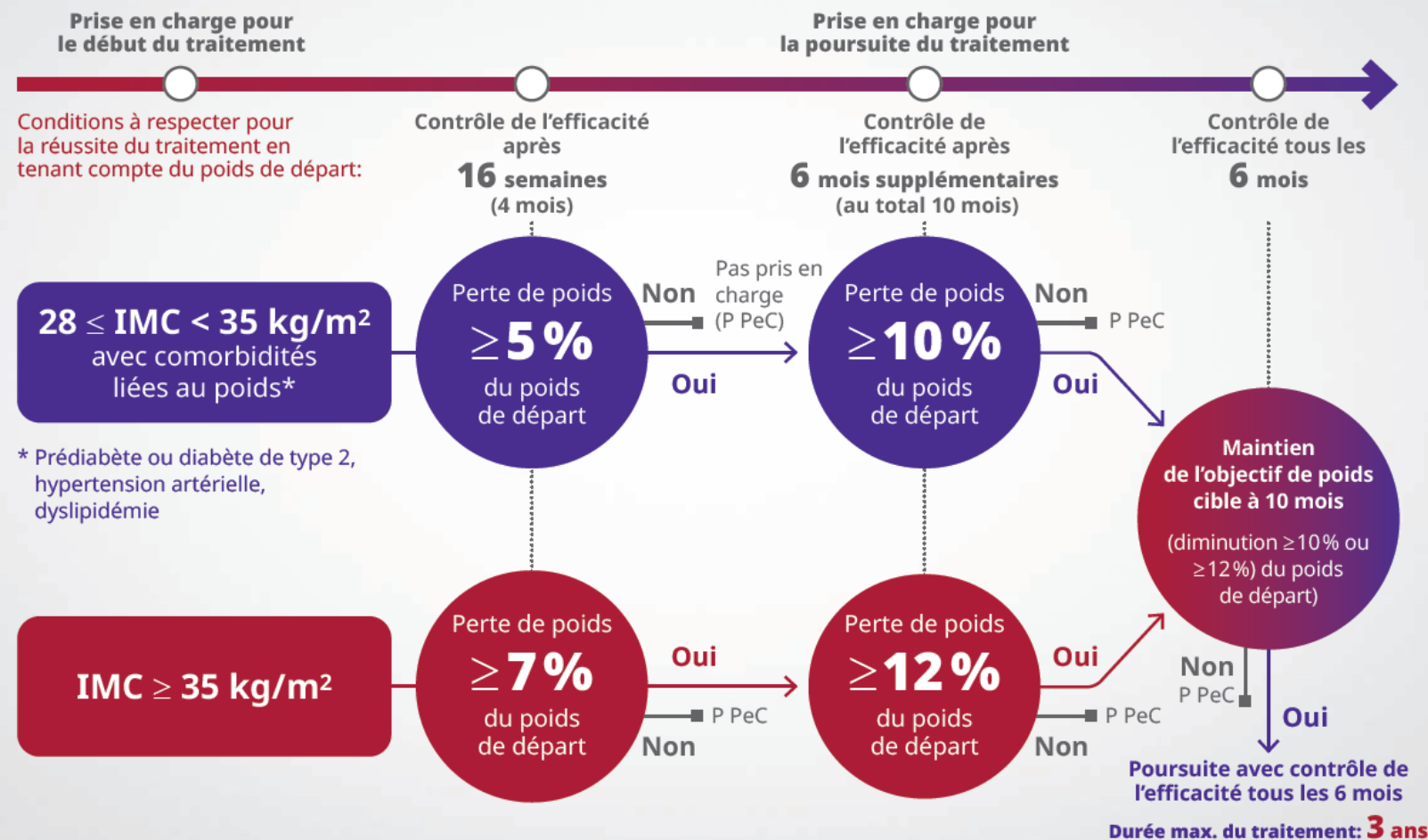
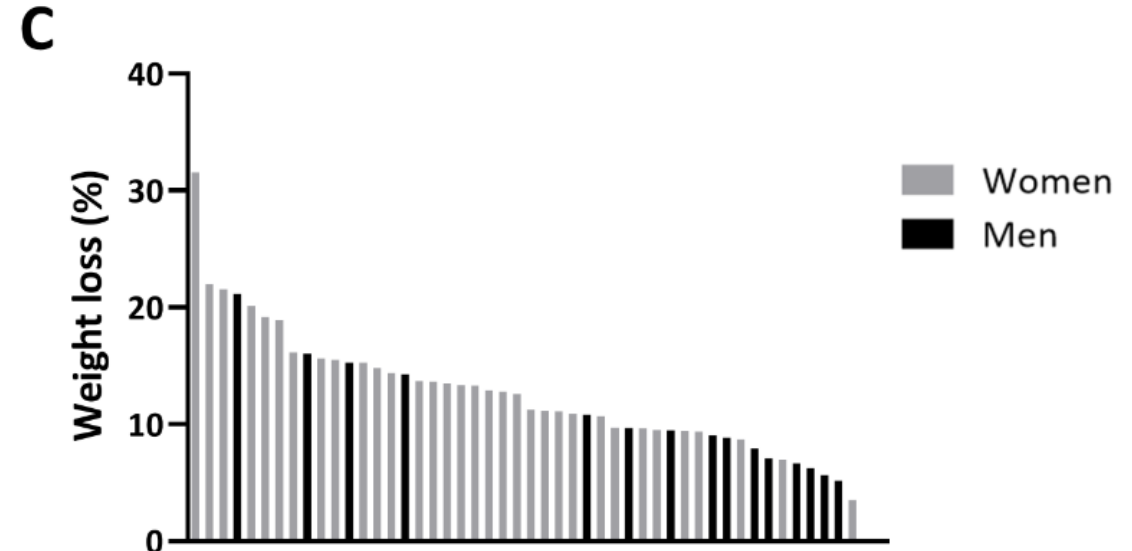
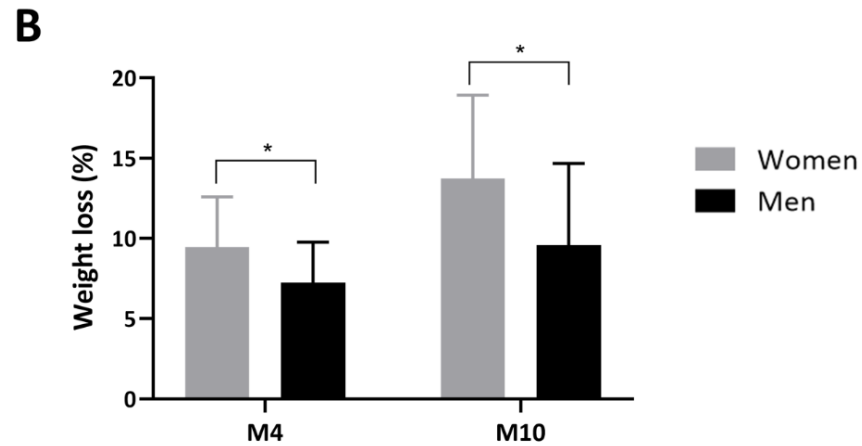


Table 1. Anthropometric data at baseline, after 4 months and 10 months of liraglutide treatment.

	Baseline	After 4 months	After 10 months
Age (years)	43.6 ± 11.6	-	-
Female	35/54 (68%)	35/54 (68%)	33/49 (67%)
Weight, kg	115.2 ± 19.6	106.1 ± 18.2*	101.0 ± 18.5§
BMI, kg/m ²	40.8 ± 5.7	37.5 ± 5.4*	35.8 ± 5.4§
Waist circumference (cm)	116.3 ± 17.5	107.0 ± 15.7*	106.6 ± 22.1§
Weight loss (kg)	-	-10 ± 3.7	-14.1 ± 6.6
Weight loss (%)	-	-8.7 ± 3.1	-12.4 ± 5.5



ORIGINAL ARTICLE

Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity

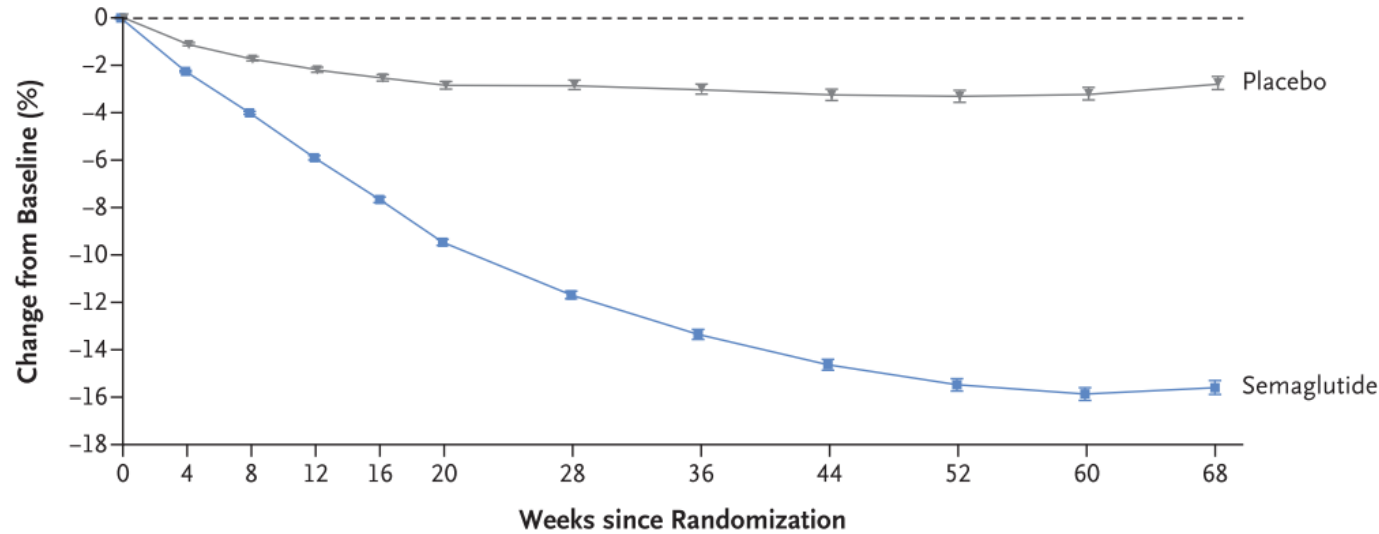
John P.H. Wilding, D.M., Rachel L. Batterham, M.B., B.S., Ph.D.,

Table 1. Demographic and Clinical Characteristics of the Participants at Baseline.*

Characteristic	Semaglutide (N = 1306)	Placebo (N = 655)
Age — yr	46±13	47±12
Female sex — no. (%)	955 (73.1)	498 (76.0)
Body weight — kg	105.4±22.1	105.2±21.5
Body-mass index‡		
Mean	37.8±6.7	38.0±6.5
Distribution — no. (%)		
<30	81 (6.2)	36 (5.5)
≥30 to <35	436 (33.4)	207 (31.6)
≥35 to <40	406 (31.1)	208 (31.8)
≥40	383 (29.3)	204 (31.1)

- Essai clinique multicentrique, randomisé, en double aveugle contrôlé placebo
- 1961 patients BMI ≥ 30 ou BMI ≥ 27 avec comorbidités
- 68 semaines
- Endpoints primaire: % modification poids et réduction poids ≥ 5%

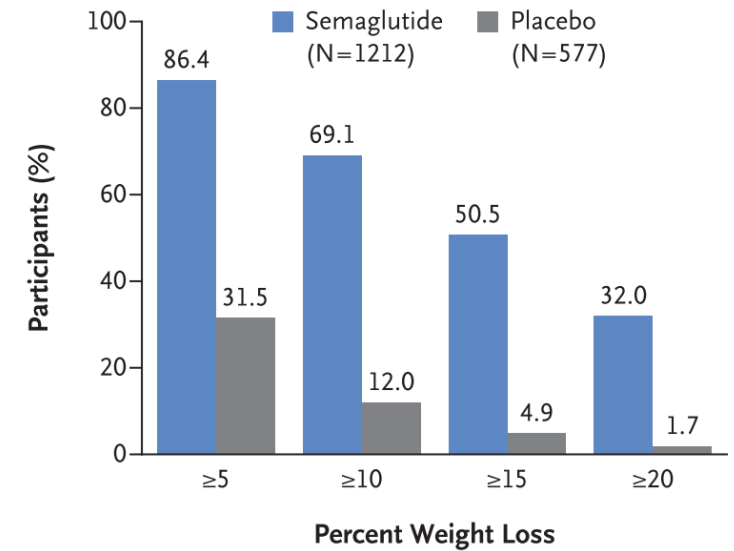
A Body Weight Change from Baseline by Week, Observed In-Trial Data



No. at Risk

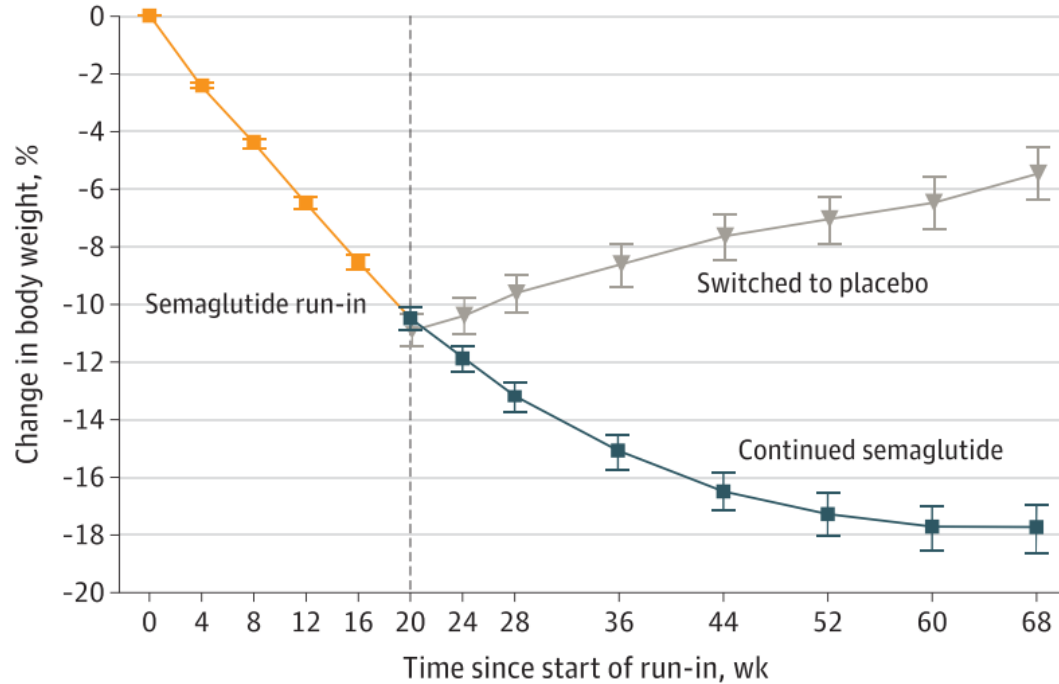
Placebo	655	649	641	619	615	603	592	571	554	549	540	577
Semaglutide	1306	1290	1281	1262	1252	1248	1232	1228	1207	1203	1190	1212

C In-Trial Data at Wk 68



semaglutide 2.4 mg/semaine _ Withdrawal

C Mean percent change in body weight during the entire trial (weeks 0-68; observed in-trial data)



No. of participants

Semaglutide run-in

803 803 803 802 801

Continued semaglutide

535 527 531 525 523 521 516 520

Switched to placebo

268 267 265 258 260 254 246 250

Semaines 20 à 68 :

- Réduction pondérale 7.9 % semaglutide
- Augmentation pondérale 6.9% placebo
- Poursuite semaglutide → Réduction pondérale 17.4 %

Chronicité de la maladie !

Diabète, GLP-1 agonistes & protection CV

GLP-1 agonistes,
Protection
cardiovasculaire et
obésité ?

Risk Reduction (95% CI)	SGLT-2 inhibitors					Trial Duration (yrs)
	MACE	CV Death	Heart Failure	Kidney Combined Outcomes	Total Mortality	
EMPA-REG Empagliflozin	0.86 (0.74, 0.99) NNT 63	0.62 (0.49, 0.77) NNT 45	0.65 (0.50, 0.85) NNT 71	0.54 (0.40, 0.75) NNT 71	0.68 (0.57, 0.82) NNT 58	2.1
CANVAS Canagliflozin	0.86 (0.75, 0.97) NNT 94	0.87 (0.72, 1.06)	0.67 (0.52, 0.87) NNT 86	0.60 (0.47, 0.77) NNT 8	0.87 (0.74, 1.01)	3.4
DECLARE-TIMI Dapagliflozin	0.93 (0.84, 1.03)	0.98 (0.82, 1.17)	0.73 (0.61, 0.88) NNT 125	0.53 (0.43, 0.66) NNT 40	0.82 (0.71, 0.94)	4.2
VERTIS CV Ertugliflozin	0.97 (0.85, 1.11)	0.92 (0.77, 1.11)	0.70 (0.54, 0.90) NNT 91	0.81 (0.64, 1.03)	0.93 (0.82, 1.08)	2.5
GLP-1 RA						
	MACE	CV Death	Stroke	Kidney Combined Outcomes	Total Mortality	Trial Duration (yrs)
LEADER Liraglutid	0.87 (0.78, 0.99) NNT 53	0.78 (0.66, 0.93) NNT 77	0.86 (0.71, 1.06)	0.54 (0.67, 0.82) NNT 67	0.85 (0.74, 0.97) NNT 71	3.8
SUSTAIN Semaglutid	0.74 (0.58, 0.95) NNT 30	0.98 (0.65, 1.48)	0.61 (0.38, 0.99) NNT 91	0.64 (0.47, 0.77) NNT 43	1.05 (0.74, 1.50)	2.1
REWIND Dulaglutid	0.88 (0.79, 0.99) NNT 71	0.91 (0.78, 1.06)	0.76 (0.62, 0.94) NNT 111	0.85 (0.77, 0.93) NNT 40	0.90 (0.80, 1.01)	5.4
PIONEER Oral Semaglutid	0.79 (0.57, 1.11)	0.49 (0.27, 0.92) NNT 100	0.74 (0.35, 1.57)	nk	0.51 (0.31, 0.84) NNT 71	1.3

SELECT TRIAL

- International, double blind, randomized, placebo-controlled
- 17 604 patients with preexisting cardiovascular disease
- Overweight or obesity (BMI > 27) without diabetes
- 48 months
- > 45 y old
- Primary outcome, composite end point:
 - Death from CV causes
 - Nonfatal infarction
 - Non fatal stroke

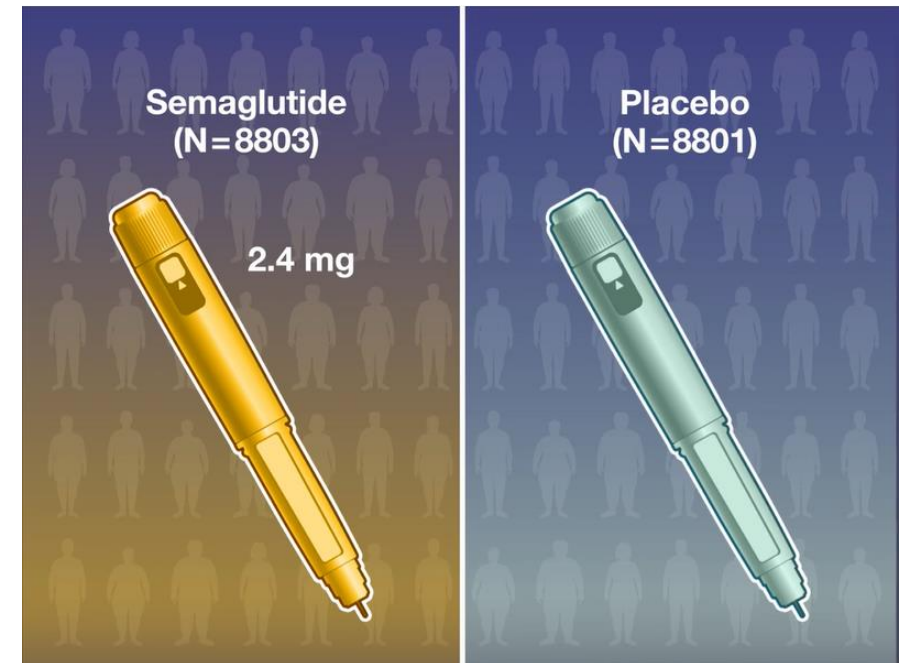
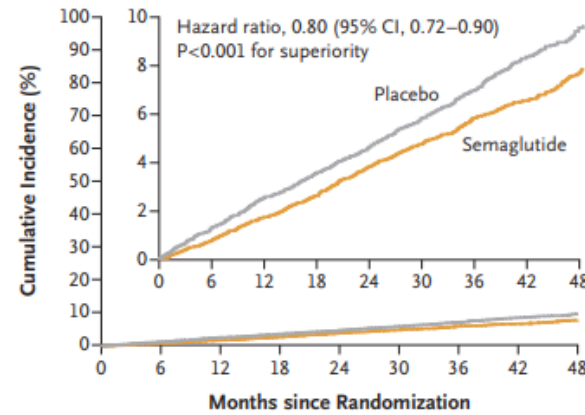


Table 1. Baseline Characteristics of the Patients.*

Characteristic	Semaglutide (N = 8803)	Placebo (N = 8801)
Age — yr	61.6±8.9	61.6±8.8
Male sex — no. (%)	6355 (72.2)	6377 (72.5)
Race or ethnic group — no. (%)†		
White	7387 (83.9)	7404 (84.1)
Asian	720 (8.2)	727 (8.3)
Black	348 (4.0)	323 (3.7)
Other	253 (2.9)	273 (3.1)
Hispanic or Latino	914 (10.4)	908 (10.3)
Body weight — kg	96.5±17.5	96.8±17.8
BMI‡	33.3±5.0	33.4±5.0
Waist circumference — cm	111.3±13.1	111.4±13.1
Glycated hemoglobin level — %	5.78±0.34	5.78±0.33
Distribution — no. (%)		
<5.7%	2925 (33.2)	2980 (33.9)
≥5.7%	5877 (66.8)	5819 (66.1)
Median high-sensitivity CRP level (IQR) — mg/liter	1.87 (0.89–4.18)	1.80 (0.86–4.06)
Cardiovascular inclusion criteria — no. (%)		
Myocardial infarction only	5962 (67.7)	5944 (67.5)
Stroke only	1578 (17.9)	1556 (17.7)
Peripheral arterial disease only	376 (4.3)	401 (4.6)
Two or more inclusion criteria	718 (8.2)	719 (8.2)
Other§	169 (1.9)	181 (2.1)
eGFR — ml/min/1.73 m ²	82.4±17.5	82.5±17.3
Median lipid level (IQR) — mg/dl		
Total cholesterol	153 (131–182)	153 (131–183)
HDL cholesterol	44 (37–52)	44 (37–52)
LDL cholesterol	78 (61–102)	78 (61–102)
Triglycerides	134 (99–188)	135 (100–190)
Systolic blood pressure — mm Hg	131.0±15.6	130.9±15.3
Diastolic blood pressure — mm Hg	79.4±10.0	79.2±9.9
Pulse — beats/min	68.9±10.6	68.6±10.7
EQ-5D-5L index score¶	0.88±0.15	0.88±0.15
EQ-5D-VAS score¶	77.15±15.63	77.15±15.73

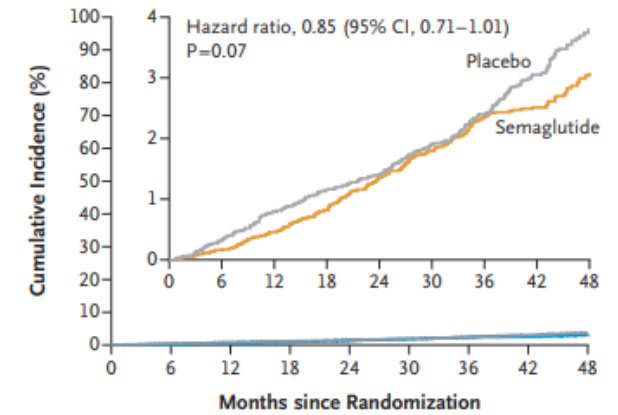
A Primary Cardiovascular Composite End Point



No. at Risk

Placebo	8801	8652	8487	8326	8164	7101	5660	4015	1672
Semaglutide	8803	8695	8561	8427	8254	7229	5777	4126	1734

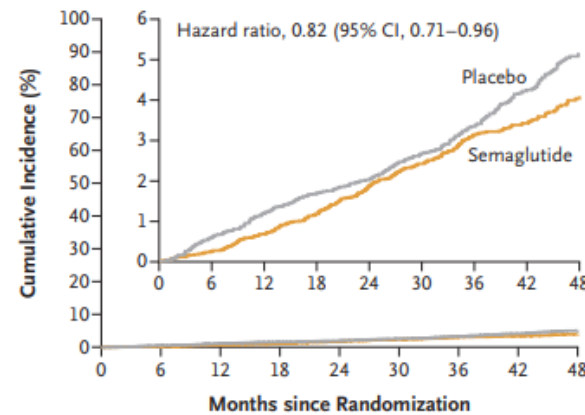
B Death from Cardiovascular Causes



No. at Risk

Placebo	8801	8733	8634	8528	8430	7395	5938	4250	1793
Semaglutide	8803	8748	8673	8584	8465	7452	5988	4315	1832

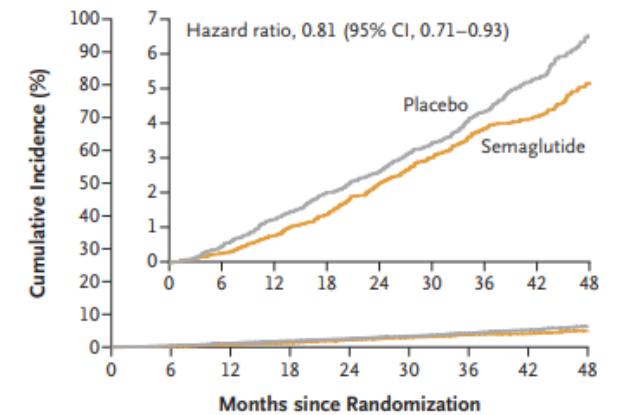
C Heart Failure Composite End Point



No. at Risk

Placebo	8801	8711	8601	8485	8381	7341	5885	4198	1766
Semaglutide	8803	8740	8654	8557	8425	7409	5944	4277	1816

D Death from Any Cause



No. at Risk

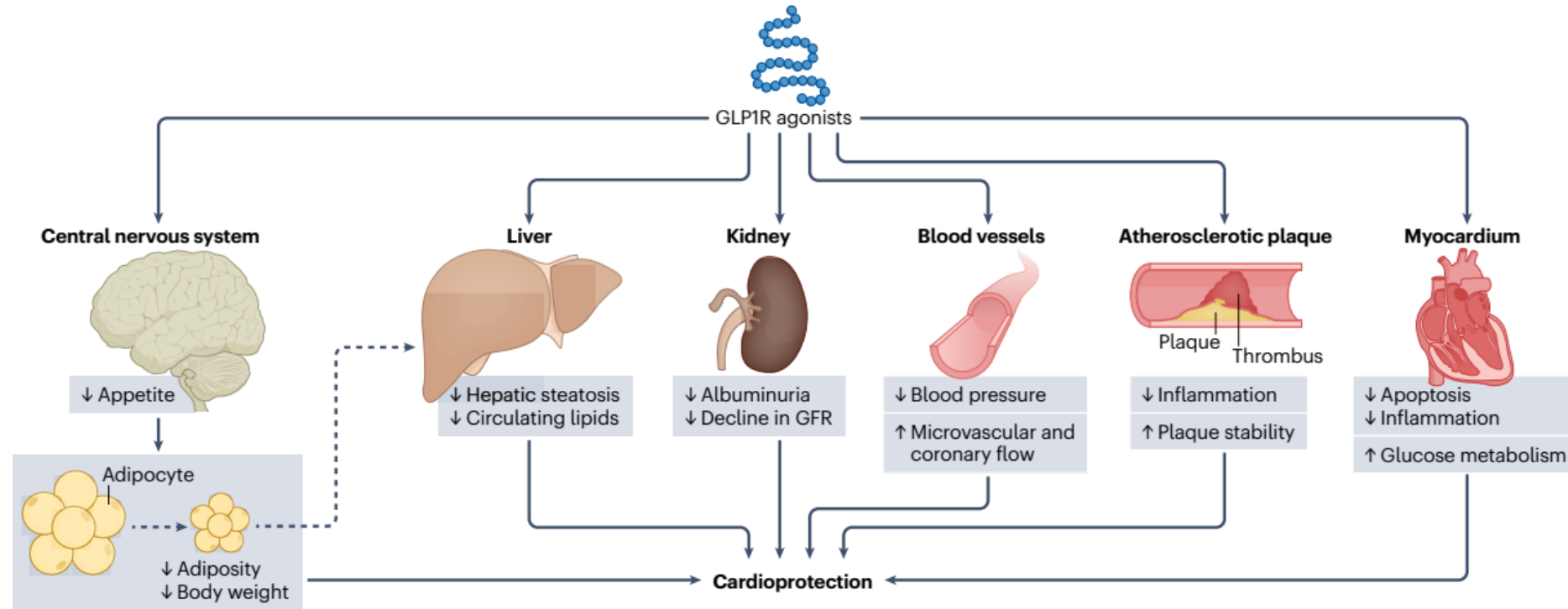
Placebo	8801	8733	8634	8528	8430	7395	5938	4250	1793
Semaglutide	8803	8748	8673	8584	8465	7452	5988	4315	1832

HbA_{1c} ≥6.5%:
3.5% vs. 12.0%
(HR 0.27, 95% CI
0.24-0.31)

Change in
systolic blood
pressure: -3.8 vs.
-0.5 mm Hg

Mean change in
body weight at
104 weeks:
-9.4% vs. -0.9%

Principales actions cardiométaboliques des GLP1-α



semaglutide 2.4 mg/semaine

Indication: Diabète 1mg/wk



Semaglutide / Liraglutide

Contre-indications

- Pancréatite aiguë / Pancréatite chronique
- ATCD personnel ou familial de Ca médullaire thyroïde ou NEM type 2
- Rétinopathie diabétique non contrôlée chez T2DM

Sécurité et efficacité du liraglutide pas prouvée:

- Patients > 75 ans
- Insuffisance rénale sévère
- Insuffisance hépatique sévère

Indication: Obésité 2.4 mg/wk
Disponible en Suisse depuis 06.11.23
Pas sur la LS



Tirzépatide Co-agoniste GLP-1 / GIP

The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

JULY 21, 2022

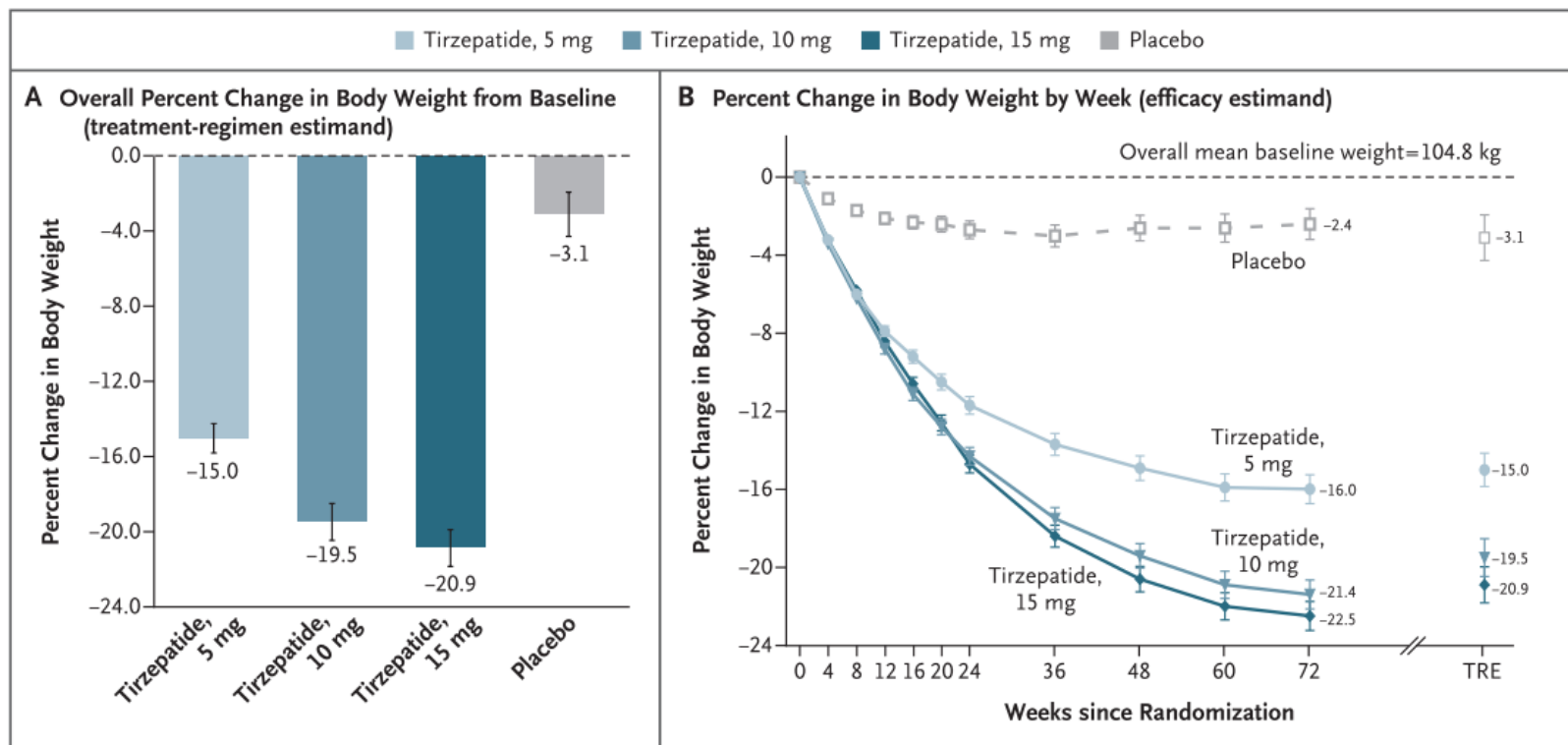
VOL. 387 NO. 3

Tirzepatide Once Weekly for the Treatment of Obesity

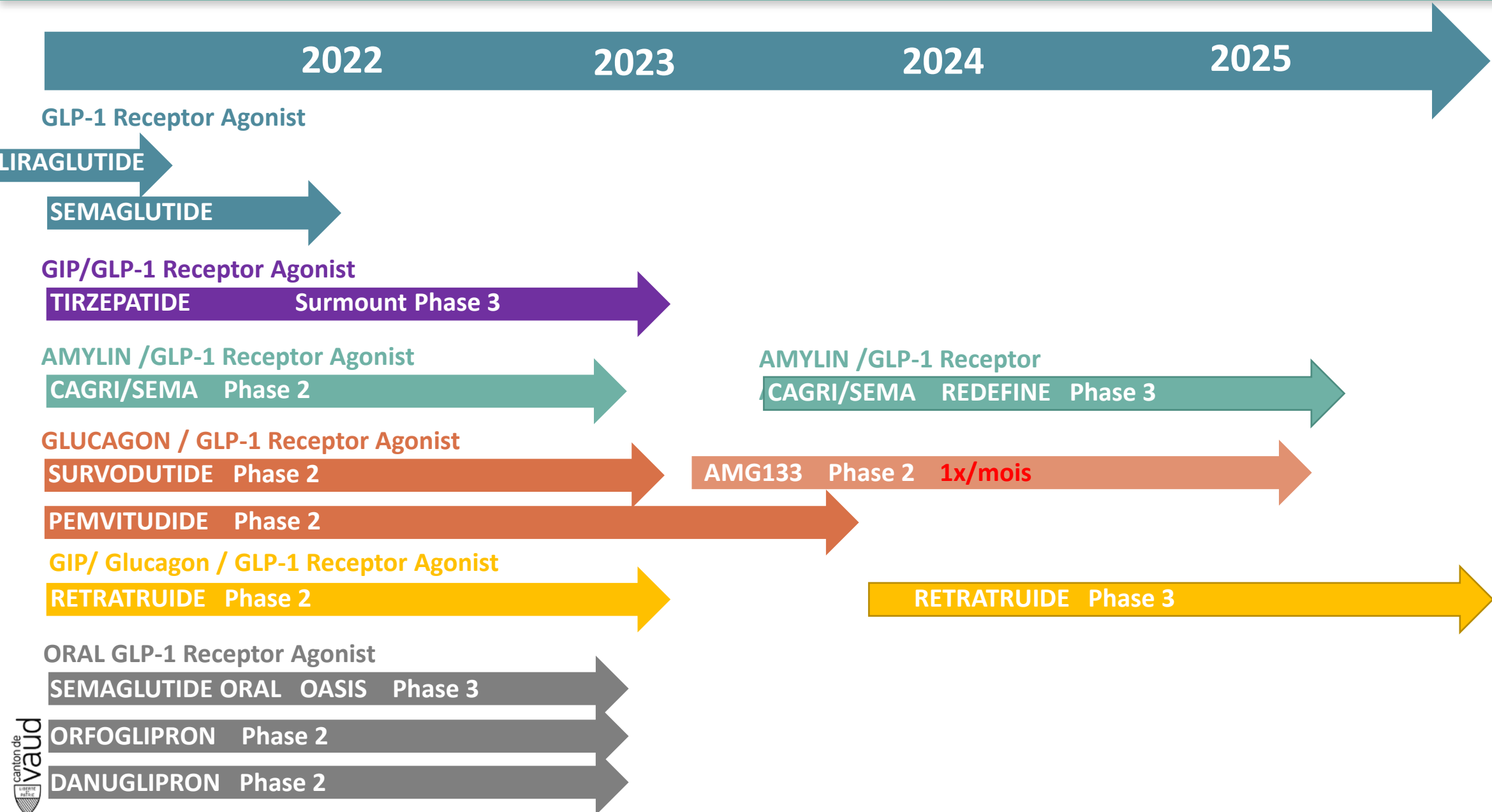
Ania M. Jastreboff, M.D., Ph.D., Louis J. Aronne, M.D., Nadia N. Ahmad, M.D., M.P.H., Sean Wharton, M.D., Pharm.D., Lisa Connery, M.D., Breno Alves, M.D., Arihiro Kiyosue, M.D., Ph.D., Shuyu Zhang, M.S., Bing Liu, Ph.D., Mathijs C. Bunck, M.D., Ph.D., and Adam Stefanski, M.D., Ph.D., for the SURMOUNT-1 Investigators*

Future:

SUMMIT: HFpEF patients avec obésité
SURMOUNT-MMO et OSA



Nutrient-simulated hormone based therapies



Agenda



Cas clinique



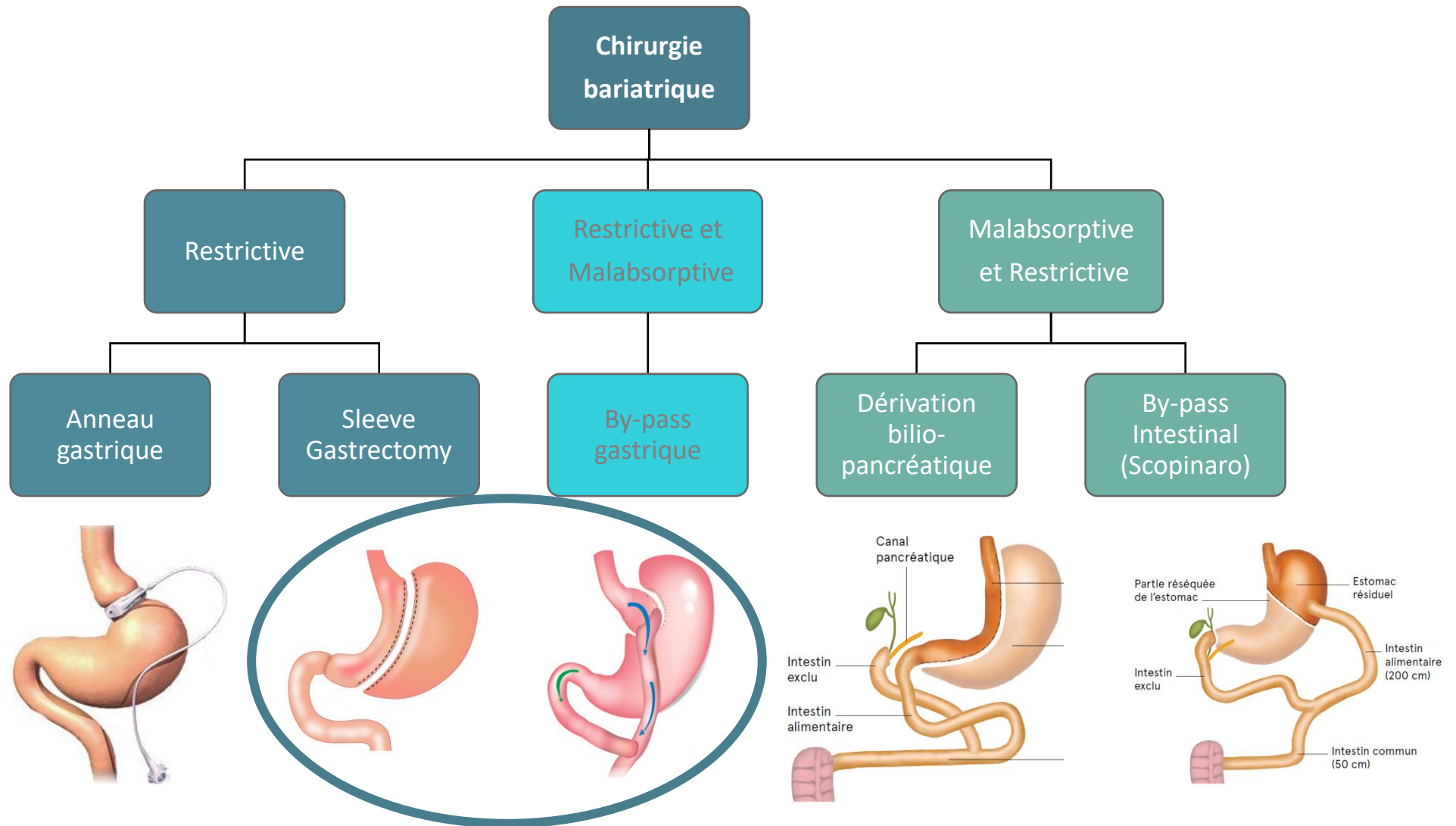
Traitement
conservateur



Traitement
médicamenteux



Traitement
chirurgical



CARENCES NUTRITIONNELLES

5.1 Indications ^{1,2,3,4}

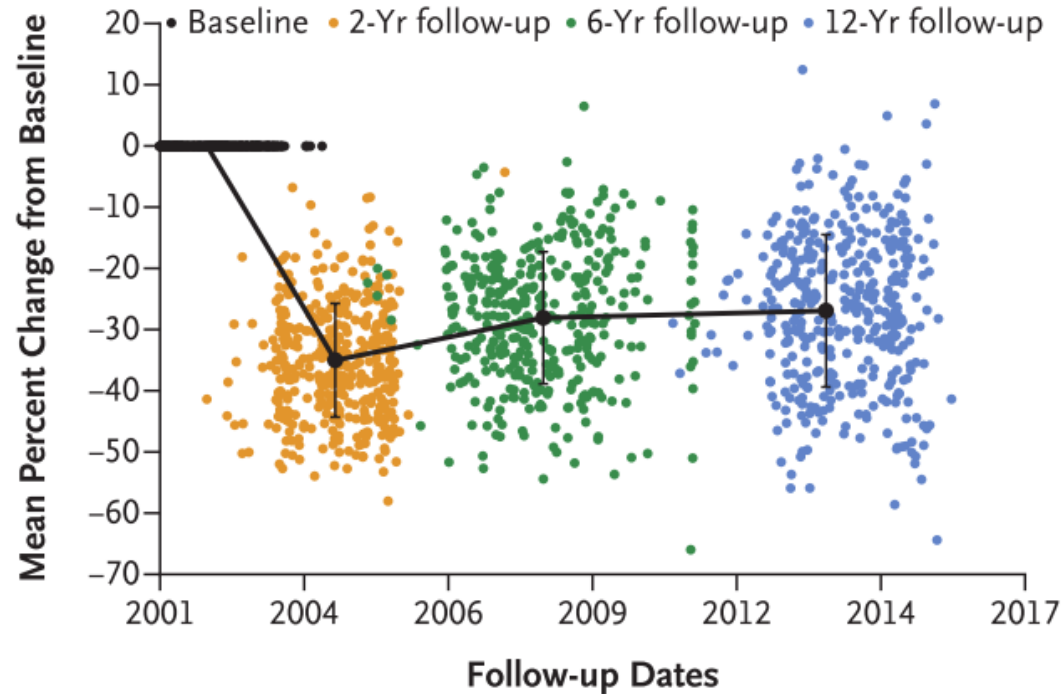
5.1.1 Adultes

- Body-Mass-Index (BMI) $\geq 35 \text{ kg/m}^2$.
- Connaissance suffisante de la nutrition et de la réduction du poids et tentatives infructueuses de mise en œuvre.
- Bonne compréhension des changements postopératoires nécessaires dans le mode de vie et le comportement alimentaire
- Consentement écrit à l'engagement d'un **suivi à vie** dans le réseau bariatrique d'un centre accrédité.

BMI $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ si T2DM déséquilibré => **Chirurgie métabolique**

Bariatric Surgery _ Long term weight outcomes

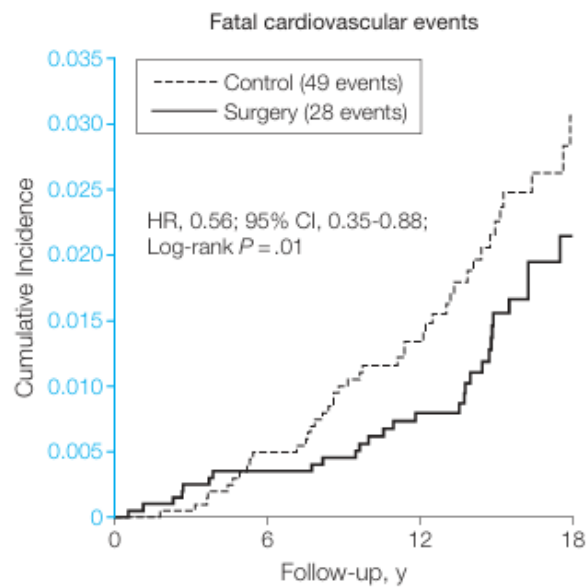
A Mean Percent Change in Body Weight from Baseline to Years 2, 6, and 12 in the Surgery Group



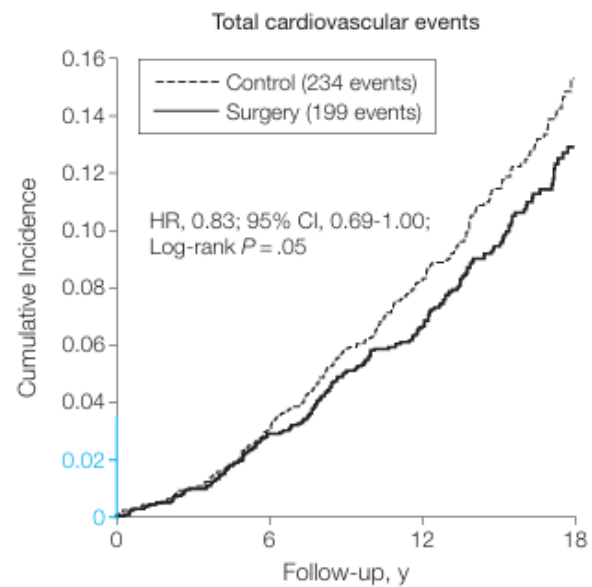
Mean change
-11.5 BMI
- 27 % Weight loss

No. of Patients	Baseline	2 Yr	6 Yr	12 Yr
Surgery group	418	409	379	387
Deaths	—	3	9	14
Total	418	412	388	401

Bariatric Surgery _ Cardiovascular outcomes



No. at risk	0	6	12	18
Control	2037	1993	1423	405
Surgery	2010	1970	1557	412



No. at risk	0	6	12	18
Control	2037	1945	1326	361
Surgery	2010	1921	1468	375

The combined end point of myocardial infarction and stroke, whichever came first, with fatal cardiovascular events and total (fatal and nonfatal) cardiovascular events are shown. The incidence data are based on observations until December 31, 2009. Follow-up time is truncated at 18 years, because number of persons at risk beyond this point was low. All persons are included in the calculation of hazard ratios (HRs). The incidence rates per 1000 person-years for fatal cardiovascular events were 0.9 (95% CI, 0.6-1.3) in the surgery group and 1.7 (95% CI, 1.3-2.2) in the control group; and for total cardiovascular events, 6.9 (95% CI, 6.0-8.0) and 8.3 (95% CI, 7.3-9.4), respectively. Y-axis regions shown in blue indicate range from 0 to 0.035.

Conclusions

- Eviter la stigmatisation et construire le projet thérapeutique avec le/la patient(e), ce qui peut impliquer un centre multidisciplinaire ou l'aide d'un endocrinologue diabétologue, diététicien(ne), psychologue/psychiatre.
- La prise en charge doit tenir en compte de la complexité de l'obésité et des comorbidités.
- Nouvelle ère sur le plan médicamenteux dans la prise en charge de l'obésité.



Dre Sara Santini

Centre Obésité CHUV

Scé Endocrinologie, diabétologie et
métabolisme

sara.santini@chuv.ch